UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N°102

BACTÉRIOTHÉRAPIE

ANTIPNEUMOCOCCIQUE ET ANTISTREPTOCOCCIQUE

ACTION PROPHYLACTIQUE ET CURATIVE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 20 mars 1920

PAR

SALVETTI (Joseph-Marie)

Né à Pentac-Quatella (Corse), le 20 juin 1891

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse

VIRES, Professeur, *Président*.
BOSC, professeur
GRYNFELTT, agrégé.
LISBONNE, agrégé.

Assesseurs

MONTPELLIER
« L'ABEILLE », IMPRIMERIE COOPERATIVE OUVRIERE
14, Avenue de Toulouse. — TÉLÉPHONE 8-78

1920

BACTÉRIOTHÉRAPIE

ANTIPNEUMOCOCCIQUE ET ANTISTREPTOCOCCIQUE

ACTION PROPHYLACTIQUE ET CURATIVE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N°102

BACTÉRIOTHÉRAPIE

ANTIPNEUMOCOCCIQUE ET ANTISTREPTOCOCCIQUE

ACTION PROPHYLACTIQUE ET CURATIVE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 20 mars 1920

BIBLIOTHEEK RIJKS UNIV. LEIDEN

PAR

SALVETTI (Joseph-Marie)

Né à Pentac-Quatella (Corse), le 20 juin 1891

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse

VIRES, Professeur, *Président.*
BOSC, professeur
GRYNFELTT, agrégé.
LISBONNE, agrégé.

Assesseurs

MONTPELLIER
« L'ABEILLE », IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE
14, Avenue de Toulouse. — TÉLÉPHONE 8-78

1920

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✲)	DOYEN.
SARDA (✲)	ASSESSEUR.
IZARD	SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique chirurgicale	MM. TEDENAT (O. ✲).
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT (✲).
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (O. ✲).
Clinique ophtalmologique	TRUC (O. ✲).
Physiologie	HEDON (✲).
Histologie	VIALLETON.
Clinique médicale	DUCAMP (✲).
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Médecine légale et toxicologie	SARDA (✲).
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL (✲).
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES (✲).
Anatomie pathologique	MASSABUAU (⚷).
Chimie biologique et médicale	DERRIEN (⚷).
Microbiologie	N...
Pathologie interne	N...
Clinique médicale	N...

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, MOURET, VEDEL.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲).

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique gynécologique	MM. DE ROUVILLE, prof. adj.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes. adj.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	VEDEL, profes. adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU (O. ✲ ⚷), a. l. c. c.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN ✲ ⚷, a. l. ch. d. c.
Pathologie externe	RICHE, agrégé (ch. de c.).
Clinique annexe des maladies des vieillards	EUZIÈRE, agrégé (ch. de c.)
Accouchements	P. DELMAS, agrégé (c. d. c.)
Matière médicale	CABANNES, agrégé (c. d. c.)
Microbiologie	LISBONNE, agr. (ch. de c.).
Stomatologie	WATON (✲ ⚷) (Dr) (c. d. c.).

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. CABANNES.	MM. ETIENNE.
GRYNFELTT (✲).	P. DELMAS.	LISBONNE.
LEENHARDT.	EUZIÈRE.	PECH (✲) ch. d'ag.
GAUSSEL (✲ ⚷).	J. DELMAS (⚷).	
RICHE.	RIMBAUD (✲).	

Examinateurs de la thèse :

MM. VIRES, prof. présidt ; BOSC, professeur ; GRYNFELTT, agrégé ; LISBONNE, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Faible gage de ma profonde affection.

A MON FRÈRE ET A MA SŒUR PAULINE

A MES SŒURS ET A MES NIÈCES

Toute ma tendresse.

A MON BEAU-FRÈRE A.-F. PANCRAZI

A MA TANTE M. ANTONSANTI, NÉE PANCRAZI

A MON COUSIN LE DOCTEUR CH. PANCRAZI
ET A SA FAMILLE

A MON COUSIN L'ABBÉ MATTEI
ET A SA FAMILLE

AU MEILLEUR AMI DE MA FAMILLE
MONSIEUR XAVIER DE BERNARDI

J. SALVETTI.

A LA MÉMOIRE :

DE MON BEAU-FRÈRE J.-P. LUCCIONI

MORT POUR LA FRANCE
LE 11 FÉVRIER 1916, EN CHAMPAGNE

DE MON ONCLE J.-N. TADDEI

DE MA TANTE ANNE PANCRAZI

A TOUS LES MIENS

J. SALVETTI.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VIRES

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE ET MATIÈRE MÉDICALE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON JURY DE THÈSE

A MES MAITRES

AUX DOCTEURS RANQUE ET SENEZ

A MES VIEUX CAMARADES D'ÉTUDES

J. SALVETTI.

AVANT-PROPOS

A la fin de nos études et à la première page de cette thèse, qu'il nous soit permis de jeter un regard sur le passé.

Ce passé est tout fait de reconnaissance : pour nos parents qui ont permis et encouragé nos efforts, pour nos maîtres qui les ont guidés.

Nous prions M. le professeur Vires, qui nous a fait l'honneur de présider notre jury de thèse, de vouloir bien trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

Toute notre gratitude va, également, à MM. les docteurs Ranque et Senez qui, après nous avoir suggéré le sujet de notre thèse, ont mis un cordial empressement à faciliter nos recherches et à guider nos travaux.

Nous adressons nos respectueux remerciements à M. le professeur Chevrel (de Rennes) et à M. le docteur Philippon, qui nous ont donné de précieux renseignements sur l'emploi qu'ils ont fait du vaccin antipneumococcique iodé.

Mais la reconnaissance aux vivants appelle le souvenir de ceux qui ne sont plus : nous nous inclinons, particulièrement, devant la mémoire de nos camarades, morts pour la France, au cours de la Grande Guerre.

BACTÉRIOTHÉRAPIE

ANTIPNEUMOCOCCIQUE ET ANTISTREPTOCOCCIQUE

ACTION PROPHYLACTIQUE ET CURATIVE

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Depuis l'ère pastorienne la pathogénie de la plupart des infections a été complètement bouleversée. Cette révolution a gagné bientôt les autres domaines de la médecine, et il est certain qu'en face de la thérapeutique purement symptomatique, la médication pathogénique a pris, chque jour, une importance plus grande.

Mais toutes les maladies infectieuses n'ont pas bénéficié, au même titre, des recherches effectuées dans ce sens. Si la vaccination anticharbonneuse, le traitement antirabique, la sérothérapie antidiphtérique sont largement entrés dans la thérapeutique courante, on ne saurait considérer de même le traitement pathogénique de bien d'autres maladies infectieuses.

Nous nous proposons d'étudier, au cours de ce travail, les essais de vaccination contre les infections dues au pneumo·oque, ou au streptocoque. Ces agents patho-

gènes, soit qu'ils provoquent des lésions primitives graves, en quelque sorte spécifiques, telles que la pneumonie ou l'infection puerpérale ; soit qu'ils interviennent comme agents redoutables de complications secondaires, comme au cours de la grippe et des fièvres éruptives, leur action imposait la recherche d'une thérapeutique plus active.

Jusqu'à présent, ces injections n'étaient l'objet, pour ainsi dire, que d'une thérapeutique purement symptomatique. Les essais de médication pathogénique que l'on a pu tenter ensuite n'ont été dirigés, jusqu'à ces dernières années, que dans le sens de la sérothérapie.

Essais de thérapeutique pathogénique par la sérothérapie.

Depuis une trentaine d'années, des études nombreuses ont été faites, qui tendent à obtenir une immunité passive dans les pneumococcies. En 1891, Bonome (1) posait le principe de l'immunisation par transfusion, à des animaux sains, de sang et de sérum d'animaux précédemment immunisés.

Talamon et Frænkel (2) constatèrent, au cours d'expériences, que l'injection, à des animaux, de cultures atténuées, ou à doses insuffisantes pour les tuer, les prémunissait contre l'inoculation ultérieure de cultures virulentes.

Mosny (4) trouvait les essais de thérapeutique humaine, justifiés par la démonstration expérimentale de la spécificité de l'action des humeurs des lapins vaccinés ; les humeurs, seules, des lapins vaccinés jouissaient de propriétés vaccinantes, alors que le sérum de lapins non vaccinés ne possédait pas les mêmes propriétés.

Foa, Scabia, Emmerich, faisaient des expériences à l'aide de cultures virulentes ; Netter, Fowitzky, firent usage de souches de pneumocoques vivants et atténués. Avec l'appareil filtreur de Kitasato, on tenta la vaccination par cultures stérilisées. Mosny donna la préférence, sur les autres méthodes, à la vaccination partant de la macération filtrée d'organes de lapins morts de septicémie pneumonique.

Les frères Klemperer observèrent que le sérum sanguin d'un pneumonique, ou la sérosité de vésicatoires prélevée chez des pneumoniques, après la crise, se montraient capables de vacciner les lapins et même de les guérir, quand on les avait, préalablement, infectés avec du pneumocoque virulent. Foa et Belfanti n'eurent que des insuccès par cette méthode.

La technique de l'immunisation passive a subi, elle-même, des variations nombreuses. Bossan (60) injecte du sérum de l'Institut Pasteur dans la trachée de malades atteints de pneumonie. Jusqu'à lui la voie sous-cutanée avait, seule, été employée.

Nobécourt (72) procède à des injections intra-pleurales dans les pleurésies purulentes des nourrissons, et Mauriac (68) porte le sérum, directement sur la lésion, par des injections intra-pulmonaires.

Mac Guire et Redden (70) traitent la pneumonie grippale par des injections, intra-veineuses, de sérum de convalescents. Truche et Cruveilhier (74) préconisent également la voie intra-veineuse pour l'injection de sérum dans les pneumococcies.

En France, on a surtout fait usage de sérum de Truche et de l'Institut Pasteur ; en Allemagne, de sérum de Römer et de Handel ; en Italie, de sérum de Pane et Bruschettini.

Les résultats rarement nuls, souvent heureux, n'ont jamais été en aucun cas malheureux.

La sérothérapie apporte à l'organisme des substances de défense, immédiatement utilisables. Le prototype étant la sérothérapie antidiphtérique, les antitoxines contenues dans le sérum neutralisent, pour ainsi dire instantanément, l'action de la toxine. L'efficacité de la vaccination passive en pareil cas est due au fait que le bacille diphtérique sécrète une toxine bien définie, qu'il a été facile d'isoler et d'étudier.

On ne peut en dire autant de la plupart des autres agents microbiens, pathogènes pour l'homme ; le pneumocoque et le streptocoque nous paraissent entrer dans cette catégorie. Non pas que nous voulions contester la valeur du traitement sérothérapique, au cours des infections dues à ces germes. Mais nous croyons que l'on doive expliquer tout autrement le mécanisme de leur action. Il n'est plus question de neutralisation de toxines pneumococciques et streptococciques inexistantes ou mal définies, mais d'une action élective sur la mobilisation des agents de défense, en particulier les leucocytes. C'est du moins de cette façon que Besredka expliquait l'action du sérum antistreptococcique. On peut supposer aussi que l'injection de sérum, même normal, déclanche dans l'organisme un déséquilibre humoral, aboutissant à une réaction salutaire dont, nous devons l'avouer, nous ignorons le mécanisme intime. C'est ainsi que l'autosérothérapie, présentée par le professeur Audibert, a souvent fourni d'excellents résultats.

Mais cette action stimulante, exercée sur les éléments de défense, n'est-il pas plus rationnel de chercher à la provoquer par une vaccination active ? Etant donné que, dans ces cas particuliers, il ne s'agit pas d'une action

antitoxique *immédiate*, la vaccination active présente l'avantage, nous semble-t-il, de laisser l'organisme possesseur des substances de défense qu'il a lui-même élaborées.

Cette action vaccinante peut être utilisée soit à titre prophylactique, soit à titre curatif. Nous envisagerons dans ce travail ce double point de vue.

EST-IL POSSIBLE DE CRÉER UN ÉTAT D'IMMUNITÉ ACTIVE CONTRE LE PNEUMOCOQUE OU CONTRE LE STREPTOCOQUE ?

On a recherché une base expérimentale aux essais de vaccination active. Les résultats obtenus chez l'animal ont été différents, suivant que l'on étudiait le pneumocoque ou le streptocoque.

I. Pneumocoque

On a trouvé qu'il existe dans le sérum des pneumococcémiques des substances de défense. Pour les mettre en évidence, on a procédé à des expériences de prévention, et à la recherche du pouvoir d'agglutination.

Expériences de prévention.

Talamon et Frænkel injectaient des cultures de virulence atténuée. Les animaux injectés étaient prémunis contre l'inoculation ultérieure de cultures virulentes.

Bordoni et ses élèves injectaient du sang de lapin, mort de septicémie pneumonique, dans la veine de l'oreille d'un lapin sain. Ils constataient, à la suite de cette injection, une inflammation locale et de légers troubles généraux. Mais une nouvelle injection, d'une dose plus forte de sang infecté, ne produisait plus de réaction. Mosny croit à l'existence, dans les milieux naturels ou artificiels, où s'est développé le pneumocoque, d'une substance chimique mal déterminée, qui conférerait l'immunité contre le pneumocoque.

Cette substance chimique a été étudiée par Desquin (d'Anvers) qui la désigne sous le nom d' « immunisine antipneumococcique ». Cette immunisine serait une substance albuminoïde floconneuse qui, desséchée, donnerait une poudre grisâtre. Sa puissance thérapeutique dépendrait du degré de vaccination des animaux en expérience. D'après les résultats expérimentaux sur le lapin et la souris, l'auteur était convaincu de posséder un produit doué de propriétés spécifiques vis-à-vis du pneumocoque.

Depuis, il a été fait usage de toxines, dégagées d'un milieu où le pneumocoque avait vécu : cultures stérilisées et chauffées ; macération d'organes de lapins morts de septicémie pneumococcique (Mosny) ; exsudats pneumococciques humains.

Mosny constate que l'injection de cultures chauffées et stérilisées donne une réaction générale passagère.

D'autre part, les phénomènes d'immunité se révèlent trois ou quatre jours après l'injection intraveineuse de la substance vaccinante, 14 jours seulement après l'injection sous-cutanée.

D'après Issaeff, l'immunité peut être acquise, chez le lapin, par une seule injection de 10 cc. de sérum vacci-

nant. Le sérum de lapin vacciné n'aurait, d'après l'auteur, aucune propriété antitoxique et l'immunité serait due à l'activité plus grande des leucocytes et des phagocytes.

Tschistovitch et Jourevitch partagent cette façon de voir ; les diplocoques peu virulents permettent la phagocytose, celle-ci fait défaut en présence de diplocoques très virulents.

Les expériences nombreuses, destinées à produire l'immunité, ne furent pas toujours confirmées par les expériences de contrôle. Si la culture est virulente, elle tue l'animal injecté ; si elle est atténuée, elle ne vaccine que contre des cultures atténuées. C'est, du moins, ce que pensait Emmerich. Il est possible que les causes d'erreur proviennent de l'extrême variabilité de la virulence du pneumocoque.

Les recherches plus récentes de M. Nicolle et de Mlle A. Raphael tendaient à prouver que les animaux ne pouvaient résister à l'infection provoquée que dans certains cas très restreints, principalement lorsque le pneumocoque infectant était le même que le pneumocoque ayant constitué le vaccin. En dehors de ce cas, la recherche de l'immunité active paraissait être illusoire.

MM. Ranque et Senez ont pensé que les résultats négatifs, observés par M. Nicolle et Mlle Raphaël, n'avaient pas une signification absolue.

Il y a, d'après eux, une différence essentielle à établir entre l'infection *provoquée* et celle qui se développe *spontanément* chez l'animal en expérience. Et, à l'appui de leur façon de voir, ils relatent l'histoire d'une épizootie à pneumocoques, chez le cobaye (considéré comme réfractaire à l'infection pneumococcique provoquée), épizootie jugulée par l'injection préventive de vaccin

antipneumococcique (58) : MM. Chevrel, Ranque, Senez et Gruat avaient observé, en 1918, que les cobayes femelles de leur laboratoire succombaient toutes quelques heures après la mise bas. L'examen bactériologique fit découvrir des cultures pures de pneumocoque dans le sang et la plupart des viscères des animaux infectés.

A partir de juillet 1918, quinze jours avant la mise bas, il fut injecté, aux femelles pleines, un vaccin antipneumococcique. Depuis ces injections préventives, les auteurs ont vu disparaître l'épizootie complètement pour ne reparaître, avec autant d'intensité, qu'au moment où les injections ne furent plus pratiquées. Et l'épizootie disparut une fois encore, dès que la vaccination fut de nouveau instituée.

Les auteurs possédaient une base expérimentale qui pouvait leur servir dans la recherche de la vaccination active appliquée à l'homme.

Recherche du pouvoir agglutinant.

Bezançon et Griffon ont étudié, en 1900, l'agglutination des pneumocoques par le sérum humain, non dilué (14). Ils ont montré l'utilité du diagnostic de certaines infections, dont l'agent est le pneumocoque et qui ne donnent, au point de vue clinique, que des manifestations douteuses (endocardites, méningites, broncho-pneumonies à pneumocoques). Le pneumocoque se laisse agglutiner. Ce ne serait pas, d'après ces auteurs, une preuve d'immunisation, mais une réaction de la période d'infection. Le séro-diagnostic est posé par la culture directe en sérum. Sur 186 cas, dont 100 témoins, la

réaction a été positive dans tous les cas (15) de pneumonie franche.

La réaction est surtout marquée à la veille de la défervescence.

Cette réaction agglutinante existe aussi dans les phénomènes secondaires à la grippe. Ce pouvoir est, en général, très intense. D'après l'expérience de Widal et Nobécourt, la réaction ne fut négative que dans 6 cas où il s'agissait de pneumococcémie mortelle.

Les recherches du pouvoir agglutinant ont été vérifiées par Jehl (27). Celui-ci a obtenu l'agglutination du pneumocoque par le sérum sanguin d'enfants atteints de pneumonie.

Les recherches expérimentales concernant l'étude du streptocoque ont présenté des difficultés beaucoup plus grandes que celles qui se rapportaient à l'étude du pneumocoque.

II. Streptocoque

De nombreuses recherches expérimentales ont été effectuées, qui n'ont pas donné de résultats probants.

Notamment MM. Ranque et Senez ont poursuivi, en 1916-1917, au laboratoire du Val-de-Grâce, une série de recherches, dont nous donnons ici le résumé.

Pour obtenir un critérium de l'état d'immunité active, ces auteurs se sont adressés :

1° Aux expériences de prévention.

Ils vaccinèrent, préventivement, plus de 100 souris blanches. Ces animaux, dits réceptifs pour le streptoco-

que, devaient, en réalité, être inoculés avec des souches de virulence très exaltée par passages successifs. Faute de quoi, ils demeuraient insuffisants à l'injection de doses assez considérables. Les souches de streptocoques, obtenues par hémoculture, au cours des infections puerpérales, toujours mortelles, étaient soumises à une quinzaine de passages. C'est vers ce stade qu'elles possédaient leur virulence maxima. Quelques-unes des souris, qui purent être éprouvées à l'aide de souches de virulence très élevée, résistèrent à l'infection, tandis que les témoins succombèrent ; mais l'expérience fournit un résultat négatif dans la majorité des cas, parce que des doses massives de souches *insuffisamment virulentes* durent être employées.

Il convient, ici, de rappeler ce que nous signalions précédemment au sujet de la distinction à établir entre les infections *spontanées* et les infections *provoquées*.

Ranque et Senez attribuent l'échec de cette expérience au fait que la souris est assez peu réceptive pour le streptocoque.

Ils firent quelques essais sur le lapin, animal donné également comme réceptif. L'inoculation intra-utérine de doses massives de cultures virulentes à streptocoques, immédiatement après la mise bas, ne provoquèrent aucun désordre chez l'animal inoculé. Dans un cas, ils purent injecter, dans la veine de l'oreille droite du lapin, plus de 10 cc. de culture d'un streptocoque récemment isolé d'une septicémie puerpérale : l'animal ne succomba pas. Pour obtenir la mort, ils durent augmenter la dose de la culture à streptocoques en associant, suivant la technique préconisée par M. H. Vincent, du bacille d'Eberth préalablement stérilisé.

2° **Recherche du pouvoir agglutinant.**

Les auteurs précités n'ont pas cru devoir persister dans leurs recherches. Celles-ci perdaient toute leur valeur, du fait que de nombreuses souches sont spontanément agglutinables.

3° **Recherche du pouvoir fixateur dans le sérum des animaux vaccinés.**

Noël Fiessenger, Ranque et Senez (59) cultivaient leur streptocoque sur bouillon ascite et le stérilisaient par une solution iodo-iodurée. Cet antigène streptocoque ascite iodé (S A I) était injecté par voie sous-cutanée, aux lapins, à 5 jours d intervalle et aux doses croissantes de 1/2 cc., 1 cc. 1/2, 3 cc. Les animaux étaient saignés et les sensibilisatrices étaient recherchées. Les réactions de fixation furent très positives, à tel point que le sérum d'animaux ainsi préparés fixait, en présence de l'antigène S A I, jusqu'à 20 unités de complément. Dans des expériences de contrôle, les auteurs constatèrent qu'un sérum antistreptococcique de l'Institut Pasteur ne donnait aucune fixation. Le sérum des mêmes lapins essayé sur d'autres streptocoques iodés, mais non développés sur ascite, ne fixait aucune unité de complément. Le sérum des lapins préparés fut alors mis en présence des mêmes streptocoques iodés, mais :

a) D'une part, développés sur ascite ;

b) D'autre part, développés sans ascite.

Les réactions furent fortement positives avec les premiers, complètement négatives avec les derniers.

Les recherches du pouvoir fixateur ne donnaient que des résultats douteux, mais il se dégageait de ces recherches que le milieu ascite, combiné à un corps microbien, jouait un rôle fondamental dans la fixation des antigènes.

Avant Ramon et Senez, d'autres auteurs avaient connu les mêmes échecs. Besredka (75), dès 1904, et plus récemment Schenk (76), en 1913, avaient mentionné l'inconstance des sensibilisatrices antistreptococciques et le manque de concordance qui existe entre leur présence et la présence du pouvoir préventif.

Besredka, étudiant l'immunité passive contre le streptocoque, était d'avis que le sérum streptococcique n'exerçait pas d'action directe sur ce microbe, mais une action stimulante sur les phagocytes. Cette interprétation paraît légitime en ce qui concerne l'immunisation active, dans le cas particulier de l'infection puerpérale à streptocoques. L'organisme n'a pas, ici, à répondre aux injections vaccinantes, par la production de substances antitoxiques ; il doit seulement, et pendant un temps de durée très limitée, se trouver en mesure d'opposer au streptocoque une barrière au niveau de la plaie placentaire. Pour obtenir un pareil résultat, il ne paraît plus nécessaire d'utiliser l'injection de streptocoques vivants, comme semblaient l'exiger certains auteurs.

Ainsi envisagée, l'immunisation active ne peut conserver toute sa valeur, malgré les réactions humorales déficientes que nous avons signalées.

Les recherches faites par Schenk, sur la déviation du complément, ont montré qu'un même sérum qui protégeait, in vivo, ne se différenciait pas, in vitro, d'un échantillon de sérum dénué de pouvoir préventif chez l'animal.

Schenk conclut que le sérum d'un animal infecté par

un streptocoque présente des propriétés préventives, alors que les germes viennent seulement de disparaître de la circulation. D'autre part, les animaux infectés avec un streptocoque vivant réagissent de façon violente, malgré les substances protectrices que présente le sérum.

Plus près de nous, les remarques consignées par H. Teissier, au cours de ses belles recherches sur le streptocoque des plaies de guerre, et les excellentes observations rapportées dans la thèse d'Avelines paraissent, en effet, autoriser cette interprétation des faits. Mais, de toutes façons, un tel état d'immunité doit être considéré comme d'assez courte durée, et c'est encore la clinique qui en apporte la meilleure preuve, car des érysipèles à répétition, par exemple, sont d'observation commune.

Ce fait paraissait donc, à priori, interdire toute recherche dans le sens de la production d'une immunité active, contre les infections à streptocoques.

Les constatations faites sur le streptocoque prouvent que, si les expériences de prévention ne peuvent justifier l'emploi de la vaccination active, du moins, les insuccès relatés ne sont pas de nature à en rejeter cet emploi. Il y a lieu, au surplus, d'insister une fois encore sur ce fait que les expériences de prévention ont été pratiquées sur des animaux chez lesquels on avait *provoqué* l'infection. Cela paraît devoir ne pas servir de terme de comparaison absolue avec les infections *spontanées*, survenant chez l'homme. Des résultats des premières expériences on ne saurait inférer que les résultats, chez l'homme, doivent être nécessairement identiques. D'ailleurs, malgré l'absence de bases expérimentales, n'a-t-on pas préconisé l'action prophylactique et curative du sérum antistreptococcique ?

BACTÉRIOTHÉRAPIE PROPHYLACTIQUE

« Il importe, tout d'abord, de préciser ce qu'il faut entendre par la vaccination préventive, car l'étude clinique de ces infections semble, à première vue, exclure toute possibilité d'immunisation de longue durée. »

Les essais de vaccination préventive tentés au cours de la guerre, chez les Sénégalais du camp de Fréjus, n'ont pas donné des résultats appréciables. Il paraît en effet illusoire de *créer* à distance un état d'immunité chez des individus sains. Autre chose, à notre avis, serait de préserver l'organisme d'une complication infectieuse *imminente* en provoquant l'apparition d'anticorps *immédiatement* utilisables.

Indications générales.

Il y a un intérêt majeur à éviter la généralisation septicémique du pneumocoque et du streptocoque. L'attention ne semble pas avoir été suffisamment attirée sur la gravité de ces affections parvenues au stade septicémique.

Il convient de définir ici ce que l'on entend par la

septicémie. On ne peut affirmer l'existence d'une septicémie sans la constatation, à l'aide de l'hémoculture, du germe infectant. Par un abus de langage, on a trop souvent dénommé septicémie, des infections peut-être localisées, offrant un type clinique et pyrétique analogue à celui que provoque la présence dans le sang du germe infectant. Il est vraisemblable que le développement des bactéries dans le sang s'y opère à un stade où elles ne trouvent pas dans ce milieu des substances s'opposant à leur développement. Le pneumocoque localisé sur le poumon peut, de là, cultiver dans le sang, si ce tissu est dépourvu d'anticorps propres à empêcher son développement. De même pour le streptocoque : de l'utérus, au cours d'une infection utérine, il peut se répandre dans l'organisme.

Somme toute, l'état septicémique est caractérisé par le fait qu'un agent microbien s'installe dans le sang et s'y multiplie abondamment, soit que le sang présente des modifications d'ordre chimique favorables à son développement, soit qu'il se trouve dépourvu de substances de défense. Il ne faudrait pas confondre l'état septicémique, ainsi envisagé, avec le passage rapide d'agents microbiens dans le torrent circulatoire, sortes de métastases microbiennes sans développement vrai du microorganisme dans le milieu sanguin. C'est ainsi, qu'à notre avis, les décharges microbiennes qui vont constituer des érysipèles en divers points de l'organisme ne peuvent être envisagées comme de véritables septicémies. L'hémoculture, en pareil cas, doit être exceptionnellement positive.

Ces considérations ont leur importance, si l'on considère le pronostic que comporte l'état d'immunité septicémique au cours des diverses infections. Généralement

favorables au cours de l'infection éberthienne, le pronostic a été jugé très grave au cours des septicémies à pneumocoques consécutives à la grippe.

Le Dr Philippon et la plupart des auteurs reconnaissent la fatalité pronostique presque absolue de la septicémie vraie à streptocoques. Sur plus de 100 hémocultures faites dans le service du professeur Bonnaire, Ranque et Senez ont retrouvé le streptocoque dans plus de 50 cas, qui se terminèrent toujours par le décès. La même statistique est fournie par Jeannin.

D'autres opinions, très divergentes, ont été émises au sujet du passage du pneumocoque dans le sang. Baduel prétend avoir trouvé, de façon constante, le pneumocoque dans le sang. Pour cet auteur, la pneumococcémie n'entraîne pas une gravité spéciale.

Cotoni, au contraire, pense que l'hémoculture n'est positive que exceptionnellement. La pneumonie ne serait qu'une infection localisée et non pas une septicémie. Le pneumocoque passerait quelquefois dans le sang, mais sans s'y multiplier. Il pourrait parfois former des foyers métastatiques, mais la gravité pronostique ne dépendrait pas de l'hypervirulence des microbes, mais du fléchissement de la résistance du malade.

Il est vraisemblable que le pneumocoque passe rapidement dans le sang, au début de l'infection, sans qu'il se produise de pullulation. L'hémoculture positive garde, d'après nous, toute la gravité pronostique signalée par Philippon, toutes les fois qu'elle est observée à un stade avancé de la pneumonie.

La gravité des états septicémiques commande donc que l'on mette en jeu toutes les ressources thérapeutiques afin de les éviter.

Quelles sont maintenant les principales indications de la vaccination préventive chez l'homme, et quels sont les résultats qu'a pu fournir son application ?

1° Au cours de l'épidémie de grippe de 1918, le premier, Philippon, avec le concours de MM. Chevrel, Ranque et Senez, dans son service d'ambulance d'armée, a appliqué la vaccination préventive antipneumo-streptococcique sur de nombreux malades présentant les premiers symptômes de la grippe : aucun des malades vaccinés tout à fait au début de la maladie ne présenta d'hémoculture positive. De ce fait, la gravité des cas diminua de façon sensible. Le vaccin employé était un stock-vaccin, atténué à l'iode, suivant une technique que Ranque et Senez avaient mise au point, dès 1911, pour un vaccin antityphoïdique.

La composition de ce vaccin était variable suivant la nature du milieu épidémique considéré, la flore microbienne se traduisant, dans les complications pulmonaires de la grippe, tantôt par la prédominance du pneumocoque, tantôt par celle du streptocoque.

Chez les malades vaccinés tout à fait au début de leur maladie, deux ou trois injections sous-cutanées, à deux jours d'intervalle, suffisaient à les préserver des complications pulmonaires de la grippe. Dans les formes d'emblée sévères, l'injection intraveineuse de vaccin était pratiquée systématiquement.

2° A la même époque, Bezançon et Legroux ont relaté que dans les services de MM. Joltrain et Bouffle, à l'hôpital de la Charité, on a fait usage d'un vaccin préventif, préparé par l'Institut Pasteur et comptant par centimètre cube :

Pneumocoques . . . . . 4 milliards
Streptocoques . . . . . 2 —
Micrococcus aureus . . . . 2 —
B. de Pfeiffer. . . . . 2 —

microbes tués par la chaleur à 56°, 60° pour le micrococcus aureus. Sur 85 rapatriés, grippés, 25 entrèrent dans une salle où l'on ne fit pas usage du vaccin, et les 60 autres furent traités par le vaccin préventif.

Dans la première salle on a noté une mortalité de 17,8 p. 100, dans la deuxième 8 p. 100 seulement, avec un nombre de beaucoup plus restreint de complications pulmonaires.

3° Le professeur Chevrel (de Rennes) a pratiqué ces temps derniers la vaccination préventive dans un service d'enfants, atteints de fièvres éruptives ou de coqueluche à début sévère. En aucun cas, chez les enfants vaccinés, les complications pulmonaires ne se sont révélées.

4° En ce qui concerne spécialement le streptocoque, il a été pratiqué, dans le service du professeur Brindeau, la vaccination préventive sur environ mille femmes enceintes et près du terme de leur grossesse. Les sages-femmes de l'asile Michelet injectaient, vers le 15e jour avant l'accouchement, 1/2 cc. de vaccin antistreptococcique. Une semaine plus tard, une nouvelle injection de 1 cc. 1/2 était pratiquée. Une troisième dose de 3 cc. de ce vaccin était utilisée le plus près possible du début du travail.

La vaccination était pratiquée par la voie sous-cutanée : aucune réaction générale, ni aucun accident ne furent observés.

Pour être probants, ces essais doivent être faits sur

un nombre plus considérable de femmes enceintes. Mais il est à constater que cette vaccination a été pratiquée au moment où la grippe sévissait dans les hôpitaux et les Maternités de Paris. Malgré l'étroite relation qui existe entre la grippe et l'infection puerpérale, il ne fut jamais constaté aucune complication chez les femmes vaccinées. De ces constatations, il ne faut pas en déduire qu'il faille vacciner systématiquement toutes les femmes enceintes. Mais les indications peuvent survenir au cours d'une épidémie de grippe, par exemple, ou si l'infection puerpérale sévissait exceptionnellement dans un service hospitalier.

Le vaccin utilisé dans le service du professeur Brindeau était préparé en partant, soit de cultures de streptocoques isolés par hémoculture de septicémie puerpérale, soit de suppurations dues au streptocoque.

Des critiques sont encore possibles au sujet de ces vaccins prophylactiques. L'emploi que l'on en a fait est encore trop restreint pour que la preuve de son efficacité soit prouvée de façon irréfutable. Un fait paraît pourtant acquis. C'est la parfaite innocuité du vaccin. Ceux qui ont bien voulu nous donner leur façon de voir et qui ont fait usage du vaccin antistreptococcique et antipneumococcique, tous sont catégoriques à ce sujet.

Un second fait est à rappeler : l'efficacité de la vaccination préventive sera d'autant plus marquée qu'elle aura été pratiquée plus près du début de la maladie primitive. Car cette vaccination a pour but d'immuniser *contre les complications* et non *contre les maladies infectieuses elles-mêmes* (rougeole, scarlatine, coqueluche, grippe, fièvre puerpérale, pour le streptocoque seulement). Comme dans toute vaccination active, il faut

laisser à l'organisme le temps de faire lui-même sa propre immunité.

L'immunité conférée ne paraît pas être de longue durée. Mais la vaccination serait efficace, même si elle ne devait immuniser que pour quelques jours seulement. Car, n'immunisant que contre des complications éventuelles, il suffit qu'elle mette l'organisme en état de défense seulement pour la durée de la maladie primitive.

BACTÉRIOTHÉRAPIE CURATIVE

La vaccination a donné des résultats plus remarquables à titre curatif qu'à titre préventif, pour le vaccin antipneumococcique tout au moins.

Car le vaccin antipneumococcique ne semble devoir être d'une grande utilité que s'il est employé à titre prophylactique. Les streptococcies avec septicémie entraînent toujours un pronostic fatal. Sur cinquante femmes environ de la Maternité de Paris, chez lesquelles l'hémoculture avait été positive, la mortalité a été de 100 p. 100. Aucune thérapeutique ne s'est montrée efficace.

Des résultats analogues ont été constatés aux armées chez des soldats atteints de septicémie streptococcique. La vaccinothérapie sera donc d'un concours précieux avant que la généralisation du streptocoque ne se produise.

La vaccination antipneumococcique, au contraire, s'est montrée plus efficaec.

« Le jour, disait Landouzy, où des injections de *pneumococcine* arrêteront dès ses premières manifestations symptomatiques la pneumococcie ; le jour où, dès une première ou une deuxième inoculation, faite aussi-

tôt le frisson initial, on verra tomber la fièvre, la douleur, la dyspnée, l'engouement pulmonaire, ce jour-là on pourra parler utilement du traitement de la pneumonie. »

La bactériothérapie n'a pas fourni encore de preuves irréfutables de sa spécificité. Elle se borne à combattre les infections pulmonaires dues au pneumocoque (associé ou non à d'autres bactéries) et les complications pulmonaires survenues au cours de certaines maladies infectieuses : grippe, rougeole, scarlatine, coqueluche.

La vaccination curative est appliquée depuis à peine quelques années.

C'est Wright qui a été le grand promoteur de la bactériothérapie. Ses travaux ont été exposés à la Faculté de médecine de Paris, en février 1919.

D'après cet auteur, c'est par l'étude des opsonines que l'on devrait déduire les doses de vaccin à employer pour chaque malade et le moment le plus opportun de cet emploi. Cette méthode n'est pas entrée dans la pratique courante.

A la suite d'études faites sur la vaccination dans le traitement des plaies de guerre, Wright croit à la généralisation possible de cette méthode dans le traitement de maintes maladies infectieuses. Il pose une règle générale de bactériothérapie :

a) Plus l'état général est satisfaisant, plus l'infection est localisée, et plus les doses de vaccin doivent être élevées ;

b) Plus le sujet est atteint, et plus les doses doivent être faibles.

Mais avant de tenter l'immunisation chez l'homme, Wright pense qu'on peut, préalablement, faire des expé-

riences d'immunisation du sang in vitro et utiliser ensuite les résultats obtenus in vivo.

En ce qui concerne particulièrement le pneumocoque, Wright a constaté que, chez les mineurs de l'Afrique du Sud, immunisés par des injections de pneumocoques, la mortalité de la pneumonie était tombée de 80 p. 100. Mieux encore, la mortalité des autres maladies était diminuée de 50 p. 100. A côté de l'immunisation directe fournie par la vaccination, Wright pense qu'il existe une immunisation dite « collatérale ». D'où l'importance plus grande prise par les stocks-vaccins.

Cohendy et Bertrand (44), dès 1911, obtinrent 7 cas de guérison de pneumonie franche, à l'aide d'un virus-vaccin sensibilisé. Ils constatèrent une chute brusque de température 20 à 30 heures après l'injection.

Powell (47), en 1914, pensait que la vaccination active pourrait avoir de la valeur si elle était employée à la période d'incubation. Dans ces conditions, il a vu avorter l'infection dans de nombreux cas.

Au même moment, Wynn (48) constatait également que la vaccination curative était d'autant plus efficace qu'elle était pratiquée plus près du début de l'injection. D'après lui, la défervescence se produit souvent deux ou trois jours après l'inoculation. Même, dans un cas où l'injection a été pratiquée 8 heures après le début de la maladie, la température ne s'est pas élevée. Il injecte une première fois 30 millions de germes et le lendemain il procède à une deuxième injection de :

50 millions de pneumocoques,
50 millions de micrococcus catarrhalis.

Wright considère que ces doses sont trop faibles et suggère l'emploi de doses de 500 millions de germes.

Zampa publie, en 1915, un cas de guérison de pleuro-pneumonie obtenue par le vaccin de Bruschettini.

Di Donna, à la même époque, précise ses observations, faites l'année précédente, sur la vaccination active et croit à l'effet du vaccin dans la pneumonie chronique.

Sézary donne la préférence à la vaccinothérapie sur la protéinothérapie. Nolf, en effet, préconise l'emploi de « toute substance, quelle que soit sa nature chimique, qui pourra produire le shock peptonique, à la condition qu'on l'introduise dans la voie sanguine, de façon telle qu'elle en trouble suffisamment la composition protéique ou l'équilibre colloïdal... » (61). L'injection intraveineuse, au malade, de son propre sérum ou de lait bouilli peut provoquer un shock suivi de guérison.

Mais n'est-il pas préférable de faire usage d'un vaccin à propriétés spécifiques, si ce vaccin est atoxique : l'organisme pourra faire lui-même sa propre immunisation. D'ailleurs, l'action de la protéinothérapie est de plus courte durée, puisque le rein a hâte d'éliminer les protéines étrangères, introduites dans l'organisme.

Plus près de nous, et dès l'été de 1918, Philippon (58) l'un des premiers, sur la suggestion de Chevrel, Ranque et Senez, faisait usage, sur une échelle assez considérable, d'un vaccin mixte pneumo-streptococcique iodé. Nous verrons plus loin les résultats obtenus.

Après eux, M. Dubourg (67) signale l'usage fait par lui d'un vaccin mixte iodé, préparé en partant des crachats de chaque malade.

A peu près au même moment, Bezançon et Legroux signalent l'importance dans la grippe des infections secondaires, et l'usage qu'ils ont fait d'un vaccin préparé par l'Institut Pasteur.

D'après ces auteurs, on peut considérer dans la grippe trois formes différentes :

a) Grippe sans complications pulmonaires ;

b) Grippe avec défervescence intercalaire, puis complications pulmonaires graves ;

c) Les symptômes de grippe font défaut, et des accidents pulmonaires graves se manifestent d'emblée.

Au point de vue bactériologique, ils trouvent, associés, du pneumocoque, du streptocoque, du B. de Pfeiffer, dans les lésions pulmonaires.

Les auteurs ont fait usage d'un vaccin contenant par centimètre cube :

Pneumocoques.	4	milliards
Streptocoques	2	—
Pfeiffer.	2	—
Micrococcus aureus . . .	2	—

microbes tués par la chaleur.

Nous avons signalé précédemment l'usage qu'ils ont fait de ce vaccin à titre prophylactique.

D'après les observations prises au cours de la grippe, chez les malades au déclin de la maladie, il n'y a eu aucune réaction due au vaccin. Dans la grippe simple, la seule réaction a été une élévation sensible de la température. Chez les sujets injectés en pleine période fébrile, l'inoculation a été suivie d'une défervescence rapide.

Les doses employées sont progressivement croissantes de 1/4 à 1 cc.

Le total des doses injectées, chez un malade, a été de 13 cc.: il ne s'est produit aucune réaction sérieuse.

Les injections sont pratiquées par la voie sous-cutanée.

Les auteurs conseillent l'emploi précoce de la vacci-

nation, sans qu'il y ait à craindre de hâter ou d'aggraver une complication pulmonaire.

A la même époque (1919), Haultain, en Angleterre, a signalé, au cours de l'épidémie de grippe, que la plupart des complications pulmonaires étaient dues surtout au pneumocoque et au streptocoque. Il a fait usage de stocks-vaccins en injections sous-cutanées.

Il injectait :

Le 1er jour. . . . . 5 millions de germes
Le 3e — . . . . . 10 — —
Le 6e — . . . . . 15 — —
Le 8e — . . . . . 20 — —

Si la température devenait normale, on procédait, après la première injection, à une 2e, 3e ou 4e injections, dès que la température remontait.

Sur 81 cas, 35 cas furent traités par le stock-vaccin.

Résultats :

Guérisons 30.
Décès 5.
Mortalité 14,3 %.

46 cas ne furent pas traités par le vaccin.

Résultats :

Guérisons 30.
Décès 16.
Mortalité 34,8 %.

Le même auteur rapporte que quatre cas, considérés comme pneumonie chronique, ont été améliorés par un vaccin préparé par Benjafield, à partir des crachats de chaque malade.

Au même moment, Black, Milne et Rogers (octobre 1919) publiaient huit observations sur 35 cas de grippe grave, compliqués de pneumonie ou de broncho-pneu-

monie. L'examen bactériologique signalait la présence de diplocoques, de streptocoques, de bacilles de Pfeiffer.

Les auteurs injectèrent, par la voie sous-cutanée, 1/2 cc. de vaccin composé comme suit :

30 millions B. de Pfeiffer
100 — de pneumocoques
24 — de streptocoques.

Les injections furent très bien tolérées ; une sensation de bien-être se produisait quelques heures après la vaccination. Les auteurs observèrent que l'expectoration rouillée était rapidement modifiée. La température tombait généralement après la deuxième injection. Dans certains cas, il a fallu pratiquer trois ou quatre injections, avant que la défervescence ne se produise.

Ranque et Senez préconisent l'emploi d'un stock-vaccin mixte, iodé, employé, en premier lieu, par Philippon dans un service d'ambulance d'armée, dès juin 1918. Ce vaccin a donné de très bons résultats aux doses suivantes :

1 cc. le 1er jour
1 cc. 1/2 le 2e —
2 cc. le 3e —

Dans les formes septicémiques particulièrement graves, avec ou sans lésions pulmonaires, on a pratiqué, tous les jours, pendant six jours, des injections intraveineuses de 1 cc. de vaccin, au taux de 100 millions de germes. (Depuis Wright, en effet, on admet que les doses à employer doivent être d'autant plus faibles que l'organisme est plus atteint.) Or, dans les observations qui vont suivre, on a vu des grippés à hémoculture négative guérir aussi bien à la suite de la vaccination qu'après l'emploi de solutions colloïdales d'or ou d'argent.

Mais, toutes les fois que l'hémoculture a été positive, on a considéré la présence du pneumocoque dans le sang comme comportant un pronostic fatal (du moins dans le cadre — lieu, temps, milieu — où les observations ont été relevées). La vaccination intraveineuse a été suivie presque toujours de guérison.

Le vaccin de Ranque et Senez est obtenu de souches diverses de pneumocoques et streptocoques isolés par hémoculture, stérilisés et atténués par l'iode, solution à 1 p. 100 de :

Iode.....	2 gr.
Iodure de potassium.....	4 —
Eau.....	100 —

L'antiseptique est éliminé par addition d'une solution stérile d'hyposulfite de soude. Le titre des émulsions varie suivant que l'on veut pratiquer des injections sous-cutanées (préventives) ou intra-veineuses (curatives).

Dans le premier cas, on emploie un vaccin contenant un milliard de germes par cc.; dans le deuxième cas, on réduit ce nombre à 100 millions ou 200 millions de germes.

L'innocuité de ce vaccin est aussi parfaite que celle des vaccins précités.

On constate en général, 10 à 12 heures après l'injection du vaccin, une élévation de température de 0°5 environ. Le lendemain, la courbe thermique tombe brusquement. Elle peut subir à plusieurs reprises une élévation. Mais elle finit généralement par céder aux injections successives de vaccin. De ce fait, le plateau de la pneumonie, par exemple, est plus accidenté et moins étendu.

Il faut rappeler que les pneumonies grippales n'évoluent pas avec la même régularité que les pneumonies classiques.

Le pouls suit une marche parallèle à celle de la température. La diminution des pulsations précédant celle de la température est d'un bon pronostic. Leur augmentation au contraire doit faire prévoir une poussée nouvelle de l'infection.

Par ailleurs, on constate une augmentation du volume des urines et une sédation des phénomènes douloureux. La crise urinaire peut parfois se produire deux ou trois jours après la défervescence. Au poumon les signes sthétoscopiques sont arrêtés dans leur évolution. Mais on constate, longtemps après la défervescence, la persistance des signes préexistants : le vaccin stérilise la lésion anatomique, mais ne la cicatrise pas d'emblée.

Ce qui distingue principalement ce vaccin mixte iodé des vaccins anglais, c'est sa teneur beaucoup plus grande en microbes par cent. cube (100 millions à un milliard, au lieu de 5 à 50 millions de germes).

La technique de l'emploi de ces vaccins est également différente : les vaccins anglais sont injectés par voie sous-cutanée, tandis que le vaccin iodé est injecté par voie intra-veineuse, quand on veut l'utiliser en bactériothérapie curative.

Nous allons maintenant présenter quelques observations concernant des malades traités par les stocks-vaccins antipneumococciques et antistreptococciques iodés. Nous regrettons de ne pouvoir joindre les courbes thermiques à ces observations.

Observation I

(Service du Dr Philippon. Ambulance 6/10)

Pneumonie grippale droite. — Guérison

L..., soldat au ...e Infanterie, 28 ans. Début de la maladie, le 1er juillet 1919. Aurait été soigné pour courbature grippale pendant une semaine à l'infirmerie de son régiment. Aurait présenté le 7 juillet 1918 un point de côté à droite, de la dyspnée ; la température qui s'était, les jours précédents, maintenue au-dessous de 38°5, subit, brusquement, un mouvement d'ascension (40°4). La toux devient fréquente : l'expectoration est légèrement teintée de sang. Entre, le même jour (7 juillet), à l'ambulance 6/10.

Pas d'antécédents importants à relater.

Etat général médiocre : Adynamie marquée, état saburral des voies digestives. Température 40°1, pouls 110.

L'auscultation du poumon révèle un foyer de pneumonie à droite (souffle et foyer de râles sous-crépitants).

Collobiase, 1/4 cc. le 8 juillet ; pas de réaction thermique.

1/2 cc. de collobiase le 9 juillet : la température passe de 39°5 à 40°1. Injection de 10 cc. d'électrargol. Tous les jours, 5 cc. d'huile camphrée.

Aucune modification appréciable des différents symptômes décrits.

10 juillet. — T. 40°5. La ponction lombaire ne décèle rien d'anormal.

11. — T. 40°1. Injection de 1/2 cc. d'auto-vaccin. L'après-midi, T. 40°6. Pouls 128.

12. — La température retombe à 39°. Pas de modifications des signes sthétoscopiques. Légère amélioration de l'état général.

L'après-midi, la température devient de nouveau ascendante (40°5). Nouvelle injection de 1 cc. de vaccin.

13. — Le malade dit avoir mieux reposé la nuit précédente. Sensation de bien-être. T. 39°. Pouls 88. Urines 1100 gr.

14. — T. 37°9. Disparition de la dyspnée. Urines 1250 gr.

Les jours suivants la défervescence s'effectue en lysis. Persistance de souffle à droite ; quelques râles de retour. Amélioration sensible de l'état général. Le malade entre en convalescence vers le 20 juillet.

Observation II

(Id., *Ibid.*)

Broncho-pneumonie grippale double. — Guérison

Le T..., soldat au ...e Infanterie, 24 ans. Malade depuis 4 jours. Début par céphalée, forte courbature, anorexie, hyperthermie.

Entre à l'ambulance le 15 janvier 1919 pour broncho-pneumonie grippale double. Les phénomènes morbides s'accentuent ; prostration, forte dyspnée, point de côté à droite, toux fréquente, crachats muco-purulents abondants. Oligurie, langue sèche, mauvais état général, prostration. T. 39°6. Pouls 112.

A l'auscultation du poumon, en arrière : présence de nombreux râles ronflants, sibilants et sous-crépitants disséminés. Souffle et foyer de râles sous-crépitants fins sous l'aisselle droite et au 1/3 moyen du poumon gauche, en arrière. Dès son entrée : abcès de fixation ; injection de 1,2 cc. d'auto-vaccin. Huile camphrée 5 cc.

17 janvier 1919. — Aucune amélioration. T. 39°9.

18. — Injection de 1 cc. de vaccin. T. matin 40°5, soir T. 40°.

19. — T. 39°2. Persistance des signes sthétoscopiques ; légère sédation des symptômes.

21. — La température tombe brusquement à 37°9. Nouvelle injection de 1 cc. de vaccin. La température remonte, le soir, à 39°6, retombe le lendemain à 37°6, pour se maintenir dans le voisinage de la normale les jours suivants. Pouls, 84 pulsations. Régression

lente des signes sthétoscopiques. Malgré cela, le malade entre rapidement en convalescence.

Observation III

Pleurésie avec épanchement. — Guérison

B..., ...e Infanterie, 24 ans. Malade depuis trois jours. Début par courbature, anorexie, point de côté à gauche. Température voisine de la normale. Entre à l'ambulance le 16 janvier 1919. — Mêmes symptômes que les jours précédents. Mais la dyspnée est plus forte, la toux, plus fréquente, est sèche et douloureuse. Huile camphrée 5 cc.

Examen du poumon : Légère voussure au tiers inférieur du poumon gauche, en arrière. Matité de la même région et abolition des vibrations. Souffle pleurétique. Quelques râles muqueux sur le poumon gauche, en arrière. Ces signes sont stationnaires pendant quelques jours. La température est toujours voisine de la normale.

Le 18 janvier, la température devient brusquement ascendante (39°6) ; la dyspnée s'accentue, ainsi que la prostration. On constate à l'auscultation des signes de pleurésie à la base gauche et un foyer de râles sous-crépitants à la base droite.

19 janvier. — Injection de 2 cc. de vaccin : poussée thermique jusqu'à 40°.

20. — T. 38°4. Pas de modification des symptômes.

21. — Injection de 2 cc. de vaccin. La température remonte de 0°4 et retombe le lendemain à 37°2. Les jours suivants, hypothermie, état euphorique ; les signes de pleurésie persistent, mais l'état général s'améliore.

27 janvier. — L'épanchement pleurétique s'est résorbé ; le malade est convalescent.

Observation IV

Péricardite suppurée. — Empyème. — Décès

Mme F..., 45 ans. Hôpital de la Conception de Marseille. Salle Dussaud, lit 16. Entre le 22 février 1919 au 6e jour de la maladie. Prostration extrême. Début par céphalée, frissons, dyspnée précoce. Hyperthermie (T. 40°1), pouls 120.

A l'examen on constate : matité de bois au poumon droit, abolition des vibrations, pas d'abaissement du foie. Obscurité respiratoire complète ; pas de râles, ni de souffle. Egophonie et pectoriloquie aphone. Pitres assez bien conduit. Trois ponctions furent négatives : la dernière ramena un peu de sang.

23 février. — Présence d'un souffle tubaire à la partie moyenne du poumon droit et foyer de râles sous-crépitants au même niveau. Assourdissement des bruits cardiaques. Teint bronzé, subdélire, langue rôtie. Ventouses scarifiées. Toni-cardiaques abondants. Injection de 1/2 cc. de vaccin. Réaction légère. La température se maintient en plateau autour de 40°.

25. — 1 cc. de vaccin : la température tombe de 40°3 à 38°4. Le pouls est rapide (120) et mal frappé.

27. — 2 cc. de vaccin. La température se maintient autour de 38°. Les signes sthétoscopiques ne sont pas modifiés ; l'état général est toujours grave.

8 mars. — Nouvelle ascension thermique à 40°2 et nouvelle injection de 2 cc. de vaccin. La malade meurt le lendemain.

Autopsie (pratiquée le 11 mars 1919).

Examen des organes. — Péricarde fibreux. A l'incision, il s'écoule un demi-litre de pus crémeux, verdâtre et bien lié. Les deux feuillets du péricarde sont recouverts de fausses membranes épaisses et adhérentes.

Cœur : Petit, dur, sans lésions valvulaires.

Plèvre : Le cul-de-sac costo-diaphragmatique droit contient 1/4

de litre de pus identique à celui contenu dans le péricarde. Fausses membranes adhérentes.

Poumon droit hépatisé, surtout à la base. Petites lésions d'hépatisation disséminées sur le reste du poumon.

Foie : Vésicule distendue, sans calculs.

Rien de particulier à signaler en ce qui concerne les autres organes.

Observation V

Pneumonie droite. — Guérison

Mme C... Hôpital de la Conception de Marseille, salle Dussaud, lit n° 4.

Malade depuis quatre jours. Début par phénomènes peu intenses; courbature, état fébrile, malaises. Ces symptômes s'accentuent par la suite, et l'état de la malade nécessite son admission à l'hôpital.

Entre le 4 février 1919. Prostration légère, dyspnée, point de côté peu violent à droite. Présence de quelques râles sibilants à droite.

5 février.— Ascension brusque de la température (39°6) ; dyspnée plus intense. Souffle et râles sous-crépitants au tiers moyen du poumon droit, en arrière. Injection de 1/2 cc. de vaccin. Le lendemain poussée thermique à 40°8. La malade présente de l'asthénie. La toux est plus fréquente, les crachats sont rouillés. Tendance à la cyanose des extrémités.

6 février. — Injection de 1 cc. de vaccin. T. 39°2. L'après-midi la fièvre tombe et disparaît dans les deux jours qui suivent. Sédation rapide des phénomènes morbides ; résolution rapide du foyer.

8 février. — La malade se plaint de douleur de l'oreille droite. Surdité légère au cours de la convalescence.

Observation VI

(Service du Dr Philippon, aux armées)

Pneumococcémie. — Guérison

V..., soldat au ...e d'Infanterie, 24 ans. Aurait eu une bronchite en 1915.

Entre à l'ambulance le 13 janvier 1919, au 3e jour de sa maladie. Début par frissons, céphalée, fièvre, point de côté à gauche.

Présente, lors de son entrée, un état adynamique grave. La dyspnée est intense, le pouls rapide (130). La température s'élève à 39°8. Facies grippé, teint bronzé, langue sèche. Urines rares et fortement colorées.

L'auscultation révèle un foyer de pneumonie au tiers moyen du poumon gauche, en arrière, et des signes de bronchite généralisée. Electrargol 10 cc., toni-cardiaques.

Aucune amélioration ne se manifeste pendant les deux jours qui suivent. La température se maintient en plateau autour de 41°, le pouls devient filant, presque incomptable.

Le 15 janvier, on constate à l'examen du sang que *l'hémoculture est positive* pour le pneumocoque.

Il fut pratiqué tous les deux jours, pendant 8 jours, une injection intraveineuse de vaccin, à dose progressivement croissante (1 cc., 1 cc. 1/2, 2 cc., 2 cc.). La température oscille, à la suite de chacune de ces injections, autour de 39° le matin et de 41° l'après-midi. Le pouls dépasse constamment 140.

A la suite de la 4e injection, après une légère réaction thermique, la défervescence s'effectue en lysis. La dyspnée devient moins intense ; l'adynamie disparaît progressivement, ainsi que les divers symptômes de septicémie.

Le 26 janvier, tout danger paraît écarté, malgré la persistance de râles et d'une respiration soufflante à gauche.

Observation VII

(Personnelle)

Pneumonie droite. — Guérison

I... J..., soldat martiniquais, 24 ans. Salle Percy (Hôpital militaire). Lit 104.

Pas d'antécédents à signaler.

Début de la maladie le 8 janvier 1920 par frissons, point de côté à droite, forte courbature, fièvre, dyspnée.

Entre à l'hôpital le 9 janvier 1920. Adynamie assez prononcée, huile camphrée 5 cc.

A l'examen du poumon on constate : un foyer de râles sous-crépitants au 1/3 moyen du poumon droit, en arrière, un souffle tubaire au même niveau. Quelques sibilances disséminées à la surface des deux poumons. Toux assez fréquente, sonore ; expectoration facile de crachats muco-purulents abondants. Température 39°8. Pouls 112.

Injection de 1/2 cc. de vaccin, par voie intraveineuse. La température atteint, le soir, 40°1. Le lendemain matin on note 38° seulement et le soir 38°9. Nouvelle injection de 1 cc. de vaccin.

11 janvier. — T. 37°2. Le pouls n'a pas suivi un mouvement parallèle à celui de la température. On compte encore 96 pulsations, le 13 janvier, alors que le malade est apyrétique depuis deux jours. Aucune rechute ne se manifeste pourtant. Les urines augmentent de 1000 à 1200 gr. Sédation des symptômes ; état euphorique.

14. — Bien qu'apyrétique, le malade présente un foyer de râles au 1/3 moyen du poumon droit, en arrière.

Le 17 janvier, le malade est déjà entré en convalescence et son état s'est amélioré de façon sensible. Persistance de râles sibilants disséminés et rares.

Observation VIII

(Personnelle)

Pneumonie gauche. — Guérison

B... O..., soldat sénégalais, 26 ans. Salle Percy (hôpital Michel Lévy). Lit 106.

Entre à l'hôpital le 17 janvier 1920. Malade depuis la veille.

Début par céphalée, point de côté à gauche, dyspnée. T. 40°8. Pouls 116. Toux fréquente, expectoration muco-purulente, peu abondante.

A l'examen du poumon on constate : quelques râles de bronchite sur le poumon droit.

Foyer de pneumonie au tiers moyen du poumon gauche, en arrière.

18 janvier. — Injection intra-veineuse de 1/2 cc. de vaccin. La température passe de 41° à 41°6. Aucune modification de l'état du malade, ni ce jour, ni le lendemain. La température se maintient au-dessus de 40°5. Les crachats sont rouillés. Urines rares (700 gr.).

20. — 1 cc. de vaccin. Réaction thermique : l'après-midi, T. 40°8.

Dès le 21 janvier la défervescence se produit. La température n'est plus ce jour-là qu'à 38°2 et le malade est apyrétique dès le 23 janvier. Les urines ont augmenté de volume de 800 à 1300 gr. Le pouls, qui était à 138 pulsations le 18, n'en compte plus que 86 le 21 janvier. Sédation des symptômes douloureux.

23 janvier. — Persistance de râles au 1/3 moyen du poumon gauche, mais forte amélioration de l'état général. Le malade va entrer en convalescence.

CONCLUSIONS

I. — La bactériothérapie ne doit pas être utilisée seulement quand, les autres médications n'ayant donné aucun résultat, on se résigne à faire appel à sa valeur curative. Un organisme qui a perdu toute force de résistance ne saurait réagir sous l'effet du vaccin. Bien au contraire, les résultats seront d'autant plus favorables que la bactériothérapie aura été employée de façon plus précoce :

a) En injections sous-cutanées pour la vaccination préventive ;

b) En injections intra-veineuses pour la vaccination curative.

II. — Les streptococcémies s'accompagnent toujours d'un pronostic fatal. La vaccination doit donc être soit préventive, soit curative des infections localisées. Elle tendra à interdire l'apparition du stade septicémique. La principale médication consistera à prémunir les femmes en couches de l'infection puerpérale.

III. — La bactériothérapie antipneumococcique sera surtout employée, prophylactiquement, à prémunir con-

tre les complications éventuelles de certaines maladies infectieuses (rougeole, scarlatine, grippe, coqueluche).

A titre curatif, elle pourra donner d'excellents résultats dans le traitement des pneumococcies localisées. Elle pourra aussi et surtout être d'un précieux concours dans les septicémies à pneumocoques.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 9 mars 1920.
Le Recteur,
Jules COULET.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 6 mars 1920.
Le Doyen,
MAIRET.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bonome. — Nota sull' immunizzazione et sull' importanza terapeutica della transfusione di sangue e del' sicro degli animali immunizati (Riforma medica Napoli, 1891, VII, p. 577).
2. Mosny. — Recherches expérimentales sur la vaccination contre l'infection pneumococcique et sur sa guérison (Arch. de méd. exp., Paris, 1892, p. 195).
3. Arkow (J.). — Recherches sur la guérison de l'infection pneumococcique chez les lapins au moyen du sérum des lapins vaccinés (Arch. de méd. exp., Paris, 1892, p. 498).
4. Mosny (E.). — La vaccination et la guérison de l'infection pneumococcique expérimentale et de la pneumonie franche de l'homme (Arch. de méd. exp., Paris, 1893, p. 259).
5. Janson. — Quelques cas de pneumonie aiguë traités par le sérum immunisant (Communication à la Société de médecine suédoise, 1892. Cité par Landouzy).
6. Issaeff. — Contribution à l'étude de l'immunité acquise contre le pneumocoque (Annales de l'Institut Pasteur, Paris, 1893, p. 260).
7. Pane. — Sull' efficacia curativa del sicro antipneumonico preparato da diversi animali immunizati (Riforma medica, Napoli, 1897, XIII, p. 40).
8. Codina-Castelevi. — Pulmonia grippal tratada par les injeciones de sucro artificial (Revista de medicina y cirurgia, Madrid, 1897, p. 481).

9. Denys. — Recherches sur le sérum antipneumococcique (Annales de la Société de chirurgie d'Anvers, 1897, p. 51).
10. Cooke (A.). — Two cases of acute lobar pneumonia treated with antipneumococcal serum (British medical Journal, London, 1897, p. 1278).
11. Pane. — Azione terapeutica del sicro antipneumonico (Riforma medica, Napoli, 1898, p. 364).
12. Washbourn. — Antipneumococcic serum (Brit. med. Journ., London, 1897, p. 510).
13. Belfanti e Zenoni. — Sul sicro antipneumonico (Lavori del Congresso di medicina interna. Roma, 1898, LIII, 1899, IX, p. 255).
14. Bezançon et Griffon. — Pouvoir agglutinatif du sérum dans les infections expérimentales et humaines à pneumocoques (Presse médicale, Paris, 1897, p. 25).
15. Pane. — Alcuni casi di polmonite curati col sicro antipneumonico (Gazetta degli ospedali. Milano, 1898, p. 132).
16. Pane. — Sull' efficacia del sicro antipneumonico preparato da diversi animali immunizati (Atti di reale Academia di Napoli, 1897, p. 176).
17. Bezançon et Griffon. — Recherches sur le mode de développement et la vitalité du pneumocoque dans les divers sérums (Compt. rend. Soc. de biol., Paris, 1898, p. 218).
18. Bezançon et Griffon. — Réaction agglutinante du sérum dans les infections à pneumocoques, applications au diagnostic de ces affections (Gazette des hôp., Paris, 1898, p. 485).
19. Pignatti-Morano. — Cura della pulmonite cruposa colle iniezioni endovenose e sotto cutanee di sicro artificiale (Riforma medica. Palermo, 1899, p. 885).
20. Griffon. — L'agglutination du pneumocoque (Thèse de Paris, 1900).
21. Cabanes (E.). — Du sérum artificiel dans les pneumonies graves (Thèse de Montpellier, 1900).
22. Centanni. — Sur la fixation du sérum antipneumococcique dans l'organisme et sur la multiplicité de ses composants (Congrès international de médecine. Paris, 1900).

23. Rosenthal (E.). — The treatment of pneumonia with antipneumococcic serum (Medical News. New-York, 1900, p. 1851).

24. Lippmann. — Le pneumocoque et les pneumococcies (Paris, Baillière, 1900).

25. Sergent (E.). — Immunisation contre le pneumocoque par des cultures colorées (Compt. rend. Soc. de biol., Paris, 1902, p. 16).

26. Bucco (M.). — Un caso grave di pneumonite guarito colla sicroterapia (Nuova revista clinic-terapeutica. Napoli, 1902, p. 176).

27. Jehle. — Uber pneumokokken Agglutination mit dem Blutserum pneumonie kränker Kinder (Wiener klinische Wochenschrift, 1903, p. 917).

28. Guthrie. — Croupous pneumonia treated with antipneum. serum (Brit. med. Journ., 1904, p. 1253).

29. Tartaro. — A report of 25 pneumonia treated with Pane's antipneum. serum (Buffalo med. Journ., 1905, p. 631).

30. Landouzy. — Article Pneumonie *in* Traité de médecine de Brouardel et Gilbert, 1906.

31. Schœffer. — Drei mit Römerschen pneumokokken-serum erfolgreich behandelte Pneumonic-fälle (Deutsche medizinische Wochenschrift. Leipzig, 1906, p. 486).

32. Boinet. — Traitement sérothérapique des pneumonies et broncho-pneumonies graves (Marseille médical, 1907, p. 193).

33. Tchistovitch et Jourevitch. — Sur le mécanisme de la guérison dans l'infection pneumococcique (Compt. rend. Soc. de biol., Paris, 1908, p. 1044).

34. Tchistovitch et Jourevitch. — Sur les antiphagines dans l'infection pneumococcique (Compt. rend. Soc. de biol., Paris, 1908, p. 1095).

35. Crux. — Zwölf Fälle von Lungenentzündung im Kindesalter mit Römerspneumok. serum behandelt (Deut. mediz. Wochenschrift, 1908, n° 16).

36. Bertrand. — Une immunisine antipneumococcique (Presse médicale, Paris, 1909, p. 220).

37. Beco. — Recherches sur la fréquence de la septicémie pneumococcique (Bull. de l'Acad. roy. de méd., Bruxelles, 1909, p. 277).

38. Neufeld et Hændel. — Uber Herstellung und Prüfung von antipneumokokken serum und über die aussichten einer spezifischen Behandlung der Pneumonie (Centralblatt für Bakteriologie. Jena, 1909, p. 45).

39. Frasey. — Sur une réaction spéciale d'hypersensibilité observée chez un cheval immunisé contre le pneumocoque (Compt. rend. Soc. de biol., Paris, 1912, p. 449).

40. Neufeld et Hændel. — Zur Frage der Serumtherapie der Pneumonie und Wertbestimmung des Pneumok. serum (Berliner klin. Wochenschrift, 1912, p. 680).

41. Weitz. — Uber die Behandlung der Pneumonie mit intravenösen Injektionen des Neufeld-Hændelischen-Pneumok. serum (Mediz. Klinik. Berlin, 1912, p. 1072).

42. Panichi e Porrini. — Sulla vaccinaziane antipneumonica-archivi di farmacologia sperimentale (Roma, 1912, p. 211).

43. Wihorlow. — Pneumococcal infection of the lung treated with an autegenes vaccine (Brit. med. Journ. London, 1913, p. 811).

44. Cohendy et Bertrand. — Virus sensibilisé antipneumococcique (Compt. rend. Soc. de biol., Paris, 1913, p. 532).

45. Cohendy et Bertrand. — Sept cas de pneumonie guéris par virus vaccin sensibilisé (Bull. Institut Pasteur, 1914).

46. Cotoni. — Etudes sur le pneumocoque et présence du pneumocoque dans le sang des pneumoniques (Ann. Institut Pasteur, Paris, 1913, p. 289).

47. Powel. — The uses of vaccines in pneumonia (Lancet, London, 1914, p. 274).

48. Wynn. — The uses of vaccines in pneumonia (Lancet, London, 1914, p. 353).

49. Johnson. — Traitement de la pneumonie par la pneumonie (Gazette médicale du Centre, Tours, 1914, p. 16).

50. Thomas. — Pneumonie à forme prolongée, traitée par le sérum de Kolle (Rev. méd. de la Suisse romande, 1914, p. 110).

51. Grunbaum et Hendley. — Early vaccine treatment of pneumonia (Brit. med. Journ., 1915, p. 573).

52. Di Donna. — Due casi di polmonite curati colla vaccinazione attiva (Gaz. internaz. di med. Napoli, 1915, p. 121).

53. Zampa. — Caso di pleuro-polmonite specifica trattato col vaccino curativo Bruschettini (Gaz. med. di Marche. Ancona, 1915, p. 3).

54. Ménétrier et Mlle Wolff. — Le traitement de la pneumonie par le sérum antipneumococcique (Paris médical, 1918, p. 355).

55. Escuder Nunez. — El tratamento de la fiebre tifoidea (Montevideo, 1918).

56. Philippon. — Bactériothérapie de la grippe par les stocks-vaccins mixtes iodés (Journ. de méd. et de chirurgie. Paris, décembre 1918).

57. Bezançon et Legroux. — Essais de bactériothérapie dans la grippe (Bull. Acad. méd., 14-1-19).

58. Chevrel-Ranque-Senez-Gruat. — Prophylaxie bactériothérapique des complications de la grippe par la vaccination mixte pneumo-streptococcique (Compt. rend. Soc. de biol., Paris, 1919. Séance du 25 janvier).

59. Fiessenger-Ranque-Senez. — Influence du milieu sur les qualités des antigènes bactériens (Communication à la Soc. de path. comparée, octobre 1918).

60. Bossan. — Complications bronchopulmonaires graves de la grippe traitées par injections intra-trachéales de sérum antipneumococcique et antistreptococcique (Compt. rend. Soc. de biol., 12-7-19).

61. Truche. — Préparation et propriétés des sérums antipneumococciques (Bul. Acad. méd., 17-6-19).

62. Lücke et Wight. — Anatomie pathologique et bactériologique de la grippe (Archives of international medicine. Chicago, août 1919).

63. Black-Milnes-Rogers.— Vaccinothérapie antipneumococcique (The Lancet. Londres, 25 octobre 1919).

64. Carnot et Rathery. — Revue annuelle de thérapeutique (Paris médical, novembre 1919).

65. Grégoire. — Essais de vaccinothérapie dans l'ostéomyélite à streptocoques (Paris médical, 1919, n° 41).

66. Lassance. — Le traitement de la pneumonie par le sérum antipneumococcique (Presse médicale, Paris, 1919, p. 31).

67. Dubourg. — La méningite purulente pneumococcique au cours de la grippe (Gaz. hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux, 1919, n° 36).

68. Mauriac. — Sérum antipneumococcique (Gaz. hebdomadaire des sc. méd., Bordeaux, 1919, p. 119).

69. Mauriac. — Traitement des peumonies et des bronchopneumonies grippales par les injections intrapulmonaires de sérum antipneumococcique (Journal de médecine de Bordeaux, 1919, p. 87).

70. Mac Guire et Redden. — Traitement de la pneumonie grippale par le sérum des convalescents (Journal of the med. Association, Chicago, 1919, n° 10. Analysé *in* Presse médicale, Paris, 1919, p. 244).

71. Haultain. — Stocke vaccine in pneumonia (Brit. med. Journ., London, 1919, p. 517).

72. Nobécourt. — Pleurésies à pneumocoques du nourrisson. Sérothérapie (Presse médicale, Paris, 1919, p. 294).

73. Ranque et Senez. — Communication à la séance du 12-12-19 de la commission scientifique du comité médical des Bouches-du-Rhône.

74. Cruveilhier (L.). — Action du sérum antipneumococcique au cours de la pneumonie et dans les complications de la grippe (Annales de l'Institut Pasteur, 1919, p. 448).

75. Besredka. — Annales de l'Institut Pasteur, 1904.

76. Schenk (F.). — Experim. z. Frage der Streptokokkenimmunität (Zeit. f. Hyg., 12 décembre 1913).

77. Wright. — Presse médicale, août 1919.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!